AUS DER CHIRURGISCHEN ABTEILUNG
DES STANDORTLAZARETTES MÜNCHEN I
(LEITENDER ARZT: OBERSTABSARZT PROF. DR. W. WACHSMUTH)

ZUR ÄTIOLOGIE DER AKUTEN OSTEOMYELITIS

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
VERFASST UND EINER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER BAYERISCHEN
LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
IN MÜNCHEN VORGELEGT
VON

GERHARD HEINRICH
AUS GLOGAU

1939
DRUCK DER SPAMER A.-G. IN LEIPZIG

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität München
Referent: Oberstabsarzt Professor Dr. W. Wachsmuth
Tag der mündlichen Prüfung: 26. Juni 1939.

Das Krankheitsbild der akuten eitrigen Osteomyelitis dürfte heute wohl in weitestem Maße geklärt sein. Die verschiedensten Arbeiten und Untersuchungen über die Entstehung, die Lokalisation und die Häufigkeit des Befallenseins einzelner bevorzugter Knochen haben unsere Kenntnisse und Vorstellungen über Geschehnisse im Knochenmark weitgehend vertieft.

Bezüglich der Ätiologie wird im allgemeinen noch die Auffassung vertreten, daß rein mechanische Momente dabei von überragender Bedeutung sind.

Demgegenüber glaubt Verfasser in seiner Arbeit aufzuzeigen, daß auch andere Faktoren für die Entstehung der Osteomyelitis in Betracht kommen können.

Osteomyelitis wird heute als Sammelwort gebraucht und gilt nicht nur als Bezeichnung für entzündliche Vorgänge im Knochenmark, sondern Ostitis und Periostitis werden mit einbezogen. In den seltensten Fällen wird sich ein entzündlicher Vorgang allein auf das Mark beschränken, sondern es wird zum Übergreifen der Entzündung auf den Gesamtknochen kommen, der funktionell als Einheit betrachtet werden muß.

Die akute eitrige Osteomyelitis kann direkt im Anschluß an Verletzungen der Knochen entstehen und ist dann als Wundinfektion zu werten. Auch das Übergreifen eitriger Weichteilentzündungen kommt als ursächlicher Ausgangspunkt in Betracht.

Von diesen Entstehungsformen ist streng die hämatogene Osteomyelitis zu trennen, die zwar das gleiche klinische

Krankheitsbild bietet, aber von ganz anderen Voraussetzungen und Bedingungen abhängig ist.

Warum es überhaupt zu einer Niederlassung von Erregern im Knochenmark kommt, und warum dort die Niederlassungsbereitschaft so außerordentlich verschieden sein kann, dafür hat man im Laufe der Zeit die entsprechenden Erklärungen gefunden. Sie waren zum größten Teil auf experimentelle Untersuchungsergebnisse gestützt. Man ist von den rein mechanischen Vorgängen ausgegangen und hat sie zur Deutung des krankhaften Geschehens herangezogen.

Ende des 19. Jahrhunderts war man zum Teil der Ansicht (*Lannelongue*), daß die Art der Erreger einen Einfluß auf die Lokalisation und die Schwere der Erkrankung hätte. So sollte die Staphylokokken-Osteomyelitis zu schweren Markphlegmonen führen, während es bei der hämatogenen Ausbreitung der Streptokokken zu leichteren Prozessen in der Corticalis und am Periost kommen sollte. Dabei waren größere Sequestrationen angeblich immer vermißt worden.

Lexer konnte allerdings schon um die Jahrhundertwende im Tierexperiment nachweisen, daß die Streptokokkeninfektion ebenfalls zu ausgedehnten Markphlegmonen und zu größerer Sequesterbildung führt.

In der folgenden Zeit ist man durch klinische Erfahrung und genaue Beobachtung zu der Auffassung gelangt, daß verschiedene Erreger zu einer Osteomyelitis führen können, wenn einmal die hämatogene Aussaat in das Knochenmark erfolgt ist. Man hat dabei keinen wesentlichen Einfluß der Erregerart auf die Schwere des Prozesses und in bezug auf die Lokalisation feststellen können. Es scheint demnach die Erregerart bei der einmal erfolgten reaktiven Entzündung des Knochenmarkes ohne Bedeutung zu sein.

Inwieweit aber eine bestimmte Erregerart durch die Gestalt und die Anordnung der einzelnen Bakterien außerordent-

lich günstig für die Niederlassung sein kann, wird dann zu untersuchen und zu begründen sein, wenn man eine bestimmte Erregerart in einem größeren Prozentsatz der Erkrankungen regelmäßig wiederfindet.

Je größer die abgelagerte Bakterienmenge ist, mit all den sich daraus ergebenden Veränderungen in der Blutversorgung, um so schwerer wird ein solch entzündlicher Prozeß verlaufen und um so heftiger wird der akute Beginn sein.

Daß es zur Niederlassung von spezifischen Krankheitserregern im Knochenmark kommt, war schon *Fränkel* und *Weichselbaum* bekannt. Sie fanden im Knochenmark von mit Pneumonie, Phlegmonen und Erysipel behafteten Leichen die betreffenden Erreger, ohne daß es sich dabei um eine Blutinfektion im Sinne einer Bakteriämie gehandelt hätte.

Es lag also nahe, im Knochenmark eine Entwicklungsstätte der spezifischen Immunkörper anzunehmen. Die Ablagerung der Bakterien erfolgt dann zu ihrer Vernichtung und zur Bildung von Substanzen, die eine erhöhte Abwehrreaktion des Körpers gegen die Infektion bewirken.

Handelt es sich dabei um pathogene Bakterien, dann wird es in zwei Fällen zu einer Eiterung im Knochenmark kommen:

1. Die Virulenz der Eitererreger ist so stark, daß die bakteriziden Stoffe des Knochenmarks gegenüber der Virulenz unterliegen.
2. Die Menge der abgelagerten Bakterien ist so groß, daß es rein mechanisch zu Zirkulationsstörungen kommt.

Wahrscheinlich aber werden beide Tatsachen zusammen das auslösende Moment darstellen oder zumindest die wichtigste Ursache für das Auftreten der Osteomyelitis sein.

Ist einmal im Anschluß an die verschiedenartigsten Infektionskrankheiten (Pneumonie, Scharlach, Typhus) die häma-

togene Verschleppung von Bakterien erfolgt, dann müßte es bei den angenommenen Voraussetzungen verhältnismäßig leicht zu einer eitrigen Entzündung im Knochenmark kommen.

Inwieweit das Knochenmark einer bakteriellen Invasion widerstehen kann, wie rasch es die Grenze seiner Abwehrfähigkeit erlangt und vor allem, von welchen Faktoren das Versagen abhängig zu sein scheint, dafür wird sich wohl kaum eine Erklärung finden lassen. Es können sich die verschiedensten Ursachen beteiligen, und je nach der Art des Falles kann die eine oder andere von ausschlaggebender Bedeutung sein. Aber selbst bei Heranziehung aller ursächlicher und uns bekannter Möglichkeiten wird man dem biologischen Geschehen im Knochenmark kaum gerecht werden können.

Ergibt sich außerdem, daß für den jugendlichen Knochen andere physiologische Verhältnisse bestehen wie für den Knochen des Erwachsenen, so wird man bei einer Erklärung auch diesen Umstand berücksichtigen müssen. Daß der ausgewachsene Knochen der Gefahr einer Osteomyelitis in viel geringerem Maße ausgesetzt ist, spricht ja dafür, daß Bedingungen vorhanden sind, die ihm bakterieller Infektion gegenüber eine größere Resistenz verleihen.

Die häufigsten Erkrankungen fallen in die Wachstumszeit und befallen den jugendlichen Knochen.

Nach *Lexer* liegen sie zwischen dem 8. und 17. Lebensjahr, während nach dem 25. Lebensjahr nur noch selten solche Fälle beobachtet worden sind.

Bei *Garrè* fallen 96% der eitrigen Osteomyelitiden zwischen das 8. und 17. Lebensjahr und nur noch 2—3% nach dem 25. Lebensjahr.

Die Angaben beider Autoren stimmen also fast überein.

Die Empfänglichkeit des jugendlichen Knochens für metastasierende Erkrankungen wird fast immer als hinreichender

Grund angesehen. Es müssen aber besondere Verhältnisse vorhanden sein, die gleichsam eine Disposition des jugendlichen Knochens für die Osteomyelitis schaffen.

Dabei ist das Befallensein der langen Röhrenknochen besonders auffällig, wobei wiederum ganz bestimmte Abschnitte, und zwar die Metaphysen bevorzugt werden.

Als Wachstumszonen stellen die Metaphysen die am stärksten durchbluteten Teile des Knochens dar. Die stete Neubildung von Kapillaren, wobei divertikelartige Ausbuchtungen an den Kapillarwänden bestehen, ist besonders auffällig.

Auch *Lexer* konnte durch Tierversuche an Kaninchen feststellen, daß bei diesen Tieren nach dem Einspritzen einer Staphylokokken-Kultur die auftretende Osteomyelitis ebenfalls am häufigsten in der Metaphyse lokalisiert war.

Für diese Lokalisation wird man von zwei ganz verschiedenen Standpunkten aus eine Erklärung finden können.

Mechanisch gesehen, begünstigt die Strömungsverlangsamung in den feinsten arteriellen Gefäßen die Niederlassung von Bakterien. Die plötzliche Erweiterung der arteriellen Gefäße in das weitere Lumen der Kapillaren führt leicht zu bakteriellen Emboli und damit zum Verschluß der feinsten Knochengefäße.

Die weitaus größere Häufigkeit der Staphylokokken-Osteomyelitis scheint diese Auffassung zu bestätigen, denn die Eigenart der Staphylokokken, sich zu Haufen zusammenzuballen (Traubenform), erhöht die Niederlassungsbereitschaft außerordentlich. In einer Arbeit von *Mennicken* über die Entstehung der akuten eitrigen Osteomyelitis, bei welcher dem Verfasser das Material von 400 Fällen zur Verfügung steht, fand er den

Staphylococcus aureus in 83,9%
und den Streptokokkus in 14,6%

der Fälle als Erreger der Osteomyelitis.

Der Erregerart und der Eigentümlichkeit des Kapillarenbaues muß also eine nicht unbeträchtliche Bedeutung zugeschrieben werden. Sicherlich sind sie nicht allein ausschlaggebend.

Dem Japaner *Shioda* ist es gelungen, die sich im Knochenmark abspielenden rein mechanischen Vorgänge darzustellen. Er hat experimentell schon bestehende Anschauungen bewiesen und ist bei seinen Versuchen unter schrittweiser Anpassung an die wirklichen Vorgänge zu interessanten Ergebnissen gekommen.

Er hat zunächst festgestellt, daß bei direkter Einverleibung von pathogenen Keimen in die Markhöhle eines jungen Röhrenknochens — ähnlich wie bei der Einverleibung keimfreien gelösten oder suspendierten Materials — eine Anhäufung desselben in den metaphysären Enden des wachsenden Knochens stattfindet.

Daß diese Anhäufung von Bakterien durch die stete Neubildung von Kapillaren auf dem Wege des Blutgefäßsystems erfolgt, konnte er auch indirekt beweisen. Es ist ihm durch kein Injektionsverfahren gelungen, eigentliche Lymphgefäße im Mark der langen Röhrenknochen darzustellen, in denen möglicherweise eine Verschleppung von Bakterien hätte stattfinden können.

Dieses Versuchsergebnis ist deshalb bemerkenswert, weil von *Kallius* 1932 berichtet worden war, daß sich in allen Abschnitten der Röhrenknochen des jungen Kaninchens ein deutliches Lymphkapillarnetz darstellen läßt. Es sollte keine baumartige Verästelung zeigen, sondern sich als gleichstarkes Gitterwerk diffus verbreiten.

Durch die Versuche von *Shioda* ist das nicht bestätigt worden. Allerdings wäre der bakterielle Verschleppungsmechanismus durch das Ein- oder Dazwischenschalten eines Lymphgefäßsystems weitgehend kompliziert worden.

Shioda injizierte dann intravenös bei seinen Tieren eine Tusche-Ringer-Aufschwemmung und fand eine starke Phagocytose im Mark des diaphysären und des epiphysären Parenchyms, und zwar in den Sinusendothelien.

Die außerordentliche Anhäufung von Tusche-Partikelchen an der Knorpelfuge führt der Japaner nicht auf die Eigentümlichkeit des Kapillarenbaues (divertikelartige Ausbuchtungen) zurück, sondern auf die phagocytäre Kraft der Mesenchymalzellen an der Spitze der primären Markräume. Wichtig ist, daß diese Anhäufung mit dem Alter allmählich nachläßt.

Bei dem fast ausgewachsenen jugendlichen Knochen konnte kaum eine Tuscheanhäufung festgestellt werden. Auch die einzelnen Knochen zeigen ein verschiedenes Verhalten. So tritt am distalen Knochenende des Vorderarmes und des Unterschenkels diese Tuscheanhäufung gegenüber den anderen Knochen zurück.

In einer anderen Versuchsreihe mit intravenöser Staphylokokkeninjektion konnte die Infiltration der Markräume und das Fortschreiten in Richtung der Diaphyse gezeigt werden.

Um die Erschöpfungsverhältnisse der Sinusendothelien im Knochenmark zu untersuchen, erhielten die Versuchstiere eine Staphylokokkeninjektion und 24 Stunden später eine Tusche-Ringer-Aufschwemmung intravenös. Dabei zeigte sich nach der vorangegangenen Staphylokokkenschädigung eine Tuscheanhäufung in den Markfortsatzspitzen der primären Markräume, während im Diaphysenmark die Tuschephagocytose nur in geringem Maße oder gar nicht angetroffen wurde.

Es erfolgt also in physiologischer Hyperämie mit Blutstromverlangsamung im Sinne eines prästatischen Zustandes die Phagocytose der Bakterien. Gleichzeitig kommt es aber infolge dieses Verhaltens zu einer Anhäufung von Bakterien und zur Bildung bakterieller Emboli. Ob für die Anhäufung

der Bakterien ein elektrisch negatives Verhalten gegenüber den phagocytierenden Zellen angenommen werden muß, ist nicht entschieden.

Die mechanische Ablagerung und die durch die Phagocytose bedingte Änderung in den Strömungsverhältnissen in Form einer „prästatischen Bakterienstauung" könnte eine Erklärung für die Entstehung der eitrigen Osteomyelitis sein, vor allem wenn man bedenkt, daß der Phagocytose einmal eine Grenze gesetzt ist gegenüber den ständigen bakteriellen Schüben von irgendeinem Fokus aus.

Vorausgesetzt ist dabei natürlich, daß die Bakterien sich wie die Tuschepartikelchen verhalten, daß sie ein rein mechanisches Hindernis darstellen, welches zu dieser Komplikation führt. Eine primäre Wirkung des Bakterien-Virus auf die Mesenchymalzellen wird dabei noch gar nicht in Betracht gezogen. In diesem Sinne handelt es sich also um rein mechanische Momente als auslösende oder zumindest weitgehend begünstigende Ursachen.

Es könnte nämlich auch die Frage erhoben werden, ob die phagocytierten Bakterien in den ersten Markräumen vernichtet werden oder dort eine mehr oder weniger schwere Entzündung herbeiführen.

Ist aber das Wachstum des Knochens bereits abgeschlossen — *Shioda* hat seine Versuche mit sehr jungen Tieren angestellt —, so findet die stärkere Blutzufuhr nicht mehr statt, und damit kann man wohl auch eine Änderung der Reaktionsfähigkeit annehmen. Gerade die intensive Durchblutung ist das ausschlaggebende Moment für die eben angeführten Vorgänge gewesen.

Wenn erst einmal die knöcherne Verschmelzung von Epiphyse und Diaphyse eingetreten ist, dann wird auch die Bereitschaft für Osteomyelitis wesentlich geringer.

Mennicken kommt auf Grund seiner bereits erwähnten

Arbeit zu der Feststellung, daß ein Auftreten der Osteomyelitis ziemlich eng an die Verknöcherungszeit gebunden ist.

Damit ist zwar eindeutig bewiesen, daß die Osteomyelitis hauptsächlich eine Erkrankung des jugendlichen, wachsenden Knochens ist und ihn besonders gefährdet. Es wurde aber nicht erklärt, aus welchen Gründen im Knochenmark des Erwachsenen eine erneute Disposition für infektiöse Entzündungen geschaffen wird.

Es ist bekannt, daß im Verlauf von akuten Infektionskrankheiten sehr rasch — innerhalb weniger Tage — eine Zunahme des blutzellbildenden Markes in den Extremitäten stattfindet, die mehr oder minder weit gehen kann.

Damit besteht auch eine stärkere Durchblutung der bereits ausgewachsenen Knochen. Ob man aber dieselben Verhältnisse wie am jugendlichen Knochen antreffen wird und damit eine erhöhte Empfänglichkeit für Osteomyelitis herleiten kann, ist mit Sicherheit nicht zu entscheiden. Außerdem käme diese Erklärung nur in den Fällen in Frage, bei denen nachweislich eine Infektionskrankheit der Osteomyelitis vorangegangen ist.

Verläßt man aber den rein mechanischen Standpunkt und betrachtet das Knochenmark als biologischen Abwehrapparat, dann ergeben sich neue Möglichkeiten für das Auftreten einer Osteomyelitis.

Erb ist nach experimentellen Untersuchungen zu der Feststellung gekommen, daß eine rein humorale bakterizide Substanz im Knochenmark gebildet wird, die ein Unschädlichmachen der Erreger bewirkt.

Dabei konnte nicht geklärt werden, ob die Markparenchym- oder Stromazellen der Ursprungsort der humoralen Antikörper sind.

Erwähnenswert ist vielleicht der Umstand, daß sich gegenüber anderen Organen im Knochenmark der niedrigste p_H-Wert fand, und zwar betrug er ziemlich konstant 5,85. Ob eine Änderung der Ionenverhältnisse des Blutes dabei irgendeinen Einfluß ausüben kann, ist nicht bekannt.

Bei manchen Bakterien erfolgt nun die Bildung von Toxinen in so ausgeprägter Weise, daß der letale Ausgang letzthin auf eine Vergiftung des Organismus zurückzuführen ist.

Inwieweit alle Bakterien einen Eigenstoffwechsel besitzen und damit einen spezifisch-toxischen Einfluß bei ihrer Ablagerung im Knochenmark ausüben, ist noch nicht geklärt. Wir wissen nur, daß die Erreger von Botulismus, Tetanus und Diphtherie Ektotoxine bilden. Als Erreger einer Osteomyelitis kommen sie aber nicht in Betracht.

Bei allen anderen Bakterien werden beim Zerfall toxisch wirkende Eiweißsubstanzen frei, die aber von der Erregerart unabhängig sind.

Unterliegen nun bei bakterieller Invasion die humoralen Antikörper der hohen Virulenz der Erreger, oder werden zu wenig Antikörper in bezug auf die Erregerzahl gebildet? Erst in einem dieser Fälle müßte die „latente Infektion im Knochenmark" manifest werden.

Man könnte auch annehmen, daß eine primäre Schädigung durch das Erregervirus in den Markparenchym- oder Stromazellen erfolgt.

Weitaus wahrscheinlicher scheint aber die Schädigung durch die freiwerdenden Endotoxine der bereits vernichteten Erreger zu sein.

Wir wissen heute, daß die Bedeutung der Bakterien nicht überschätzt werden darf, indem man in ihnen das allein ausschlaggebende Moment sieht.

Die augenblickliche Reaktionslage eines Organismus und die damit verbundene Fähigkeit oder Unfähigkeit, eine län-

gere Beanspruchung des Knochenmarkes als Abwehrapparat zu ertragen, spielt sicherlich eine sehr wichtige Rolle bei all diesen Vorgängen.

Wir haben auch erkennen müssen, daß die Virulenz der Bakterien den stärksten Schwankungen unterworfen ist.

Es gibt Zeiträume, in denen bestimmte, sonst außerordentlich pathogene Bakterien gleichsam in „harmloseren" Generationen auftreten können, um plötzlich ebenso unerwartet wieder hoch virulent zu werden. Es ist bisher noch nicht gelungen, dafür eine befriedigende Erklärung zu finden.

Nun könnte allerdings – und das würde die Betrachtung auf ganz andere Vorgänge lenken — eine Leistungsminderung oder gar Schädigung des Knochenmarkes als selbständige Erkrankung auftreten, die vollkommen unabhängig von bakterieller Invasion und toxischen Einflüssen ist.

Die frühzeitige Fettmarkbildung, die ein Zeichen inkretorischer Störung ist, tritt auch als Folgeerscheinung bei Unterernährung und allgemeiner Kachexie auf.

In schwereren Fällen erfolgt sogar eine Rückbildung zu Gallertmark, wenn das Fettmark verbraucht ist und das übrigbleibende Bindegewebe schleimig aufquillt.

Die pathologische Anatomie kennt den akuten Markschwund mit entsprechenden histologischen Veränderungen bei Vergiftung (Benzol, Arsen, Typhustoxin) und nach übermäßiger Strahlenwirkung. Aber auch bei anergischer Sepsis ist akuter Markschwund beobachtet worden.

Sind es hier hauptsächlich toxische Einflüsse, die dieses Zustandsbild hervorrufen, so ist auch die übermäßige Beanspruchung nach Infektionskrankheiten im Sinne einer Markerschöpfung ebenfalls die Ursache des Markschwundes.

Nun stellt der akute Markschwund bereits eine schwere Erkrankung des Markes dar, der aber sicherlich leichtere Schä-

digungen der biologischen Abwehrfunktion vorangehen, wenn auch die auslösenden Ursachen entsprechend abgeschwächt sind.

Das scheint vor allem für die Stoffwechselstörungen in all ihren Abstufungen zuzutreffen.

So könnte eine Schädigung des Knochenmarks bereits vor dem klinischen Auftreten gröberer Stoffwechselstörungen durch besondere Einseitigkeit in der Ernährung bedingt sein.

Untersuchungen von *v. Gans* haben ergeben, daß sowohl bei reiner Kohlehydratnahrung, als auch bei einer aus Schleim und Zucker bestehenden Kost neben der mangelhaften Knochenbildung an vielen Stellen des schon fertigen Knochens fibröse Markwucherung mit gesteigerter lakunärer Einschmelzung auftrat.

Es bestehen also enge Wechselbeziehungen zwischen der festen Knochensubstanz und dem Blut. So versucht das Blut z. B. unter allen Umständen den Calciumspiegel konstant zu halten. Die Resorption von Kalk aus dem Knochengewebe im Verlauf von Infektionskrankheiten ist uns bekannt und auch röntgenologisch nachweisbar.

Da dieses geschädigte Mark zum größten Teil als biologischer Abwehrapparat ausgeschaltet ist, wird es bei einer bakteriellen Ablagerung in viel leichterem Maße zu einer eitrigen Entzündung kommen.

Schon sehr frühzeitig ist der akute Markschwund beim Skorbut beobachtet worden, ohne daß indessen irgendwelche Erklärungen dafür gegeben werden konnten. Da wir den Skorbut heute sicher als eine C-Avitaminose deuten, lag der Gedanke nahe, in etwa vorliegenden Ernährungsstörungen und dem damit verbundenen Vitaminmangel einen wichtigen Faktor für diese Veränderung im Knochenmark zu sehen.

Führt die bei dem Skorbut vorliegende C-Avitaminose zu solch schweren Schädigungen, wie ihn der akute Markschwund

darstellt, dann müßte eine C-Hypovitaminose zumindest einen weitgehenden Einfluß auf die Leistung des Knochenmarkes bei der Bildung der bakteriziden Substanzen ausüben.

Diese „präskorbutischen Zustände" des Knochenmarkes, die klinisch noch in keiner Weise in Erscheinung treten, würden sich erst bei erhöhter biologischer Beanspruchung des Knochenmarkes auswirken und dann allerdings sehr wohl eine akute eitrige Osteomyelitis bedingen können.

Vor 3 Jahren sind von dem Japaner *Takahashi* experimentelle Untersuchungen veröffentlicht worden, die geeignet sind, das Problem der Entstehung der hämatogenen infektiösen Osteomyelitis auch von dieser Seite her zu erklären.

Er fand zunächst eine Widerstandsabnahme gegenüber bakterieller Infektion bei Mangel an Vitamin A, B und C. Vor allem bei der C-Avitaminose fanden sich Metastasen in den Metaphysen der langen Röhrenknochen.

Diese Knochenmarkmetastasen beobachtete *Takahashi* bei allen avitaminösen Tieren in 100%, bei den Kontrolltieren nur in 44,4% aller Fälle nach intravenöser Injektion einer Staphylokokken-Aufschwemmung.

Das Fehlen von Vitaminen, insbesondere von Vitamin-C, schafft also einen biologischen „locus minoris resistentiae" am Ende der Röhrenknochen, so daß sie bei der Infektion selektiv betroffen werden und regelmäßig erkranken. Nun stellt, wie bereits erwähnt, der völlige Vitaminmangel eine schwere Schädigung mit Rückbildungsvorgängen im Knochenmark dar, die beim Skorbut regelmäßig gefunden werden.

Von besonderem Interesse ist daher, daß *Takahashi* diese Resistenzschwäche des Knochenmarks nicht nur bei Tieren fand, die ausschließlich Vitamin-C-frei ernährt wurden und gleichzeitig das Bild eines Skorbutes boten, sondern daß diese Schwäche des biologischen Abwehrapparates auch bei jenen Tieren beobachtet wurde, die mit einer Vitamin-C-Mangeldiät

ernährt worden waren und klinisch noch in keiner Weise Symptome einer Avitaminose aufwiesen.

Zur Erklärung dieser Vorgänge weist *Takahashi* auf die auch mikroskopisch nachweisbaren Veränderungen der Knochenmarkstruktur hin, welche zu schweren Zirkulationsstörungen führen.

Bei der histologischen Untersuchung findet sich an Stelle des Zellmarkes in der Metaphyse ein gefäßarmes, fibröses Gerüstmark mit Blutungsherden. Zwar täuschen diese Herde einen gewissen Blutreichtum im Gewebe des Markes vor, sind aber trotzdem als schwere Zirkulationsstörungen zu werten, die regelmäßig den Erscheinungen eines Skorbutes vorangehen.

Damit sind letzten Endes wieder mechanische Vorgänge weitgehend für das Auftreten einer Osteomyelitis bestimmend, allerdings im ursächlichen Zusammenhang mit einer gleichzeitig bestehenden C-Hypovitaminose.

Diese experimentellen Untersuchungen von *Takahashi* finden eine auffällige Bestätigung in einem klinischen Fall, den ich im Standortlazarett München beobachten und bis zur völligen Heilung verfolgen konnte.

Es handelte sich um einen 24jährigen Patienten, der im Februar 1936 an einer schweren Scharlach-Angina erkrankte. Er war in einem auswärtigen Krankenhaus wegen der starken Schluckbeschwerden nur flüssig ernährt worden. Bei zunehmender Appetitlosigkeit wies er selbst Schleimsuppe zurück und wurde in der Folgezeit lediglich mit Brauselimonade und Eisstückchen ernährt.

Das Allgemeinbefinden verschlechterte sich zusehends. Nachdem er etwa 5 Wochen lang fast keine Nahrung zu sich genommen hatte, wies er einen Gewichtsverlust von 30 Pfund auf.

Nach Ablauf der ersten 5 Wochen, während deren es zur wiederholten Eröffnung von Weichteilabszessen kam, erhielt er hauptsächlich Mehlsuppen und Mehlspeisen, zuletzt auch Gemüse und Obst. Erst Ende April fiel die Temperatur ab, nachdem noch eine Phlegmone des rechten Unterarmes operativ eröffnet worden war.

Mitte Mai kam der Kranke in Lazarettbehandlung. Er war in einem ausgesprochen schlechten Allgemeinzustand. Es bestand stärkste Unterernährung.

Er klagte darüber, daß alle Zähne locker geworden seien und zum Teil ausbrachen. Daneben hätten Zahnfleischblutungen bestanden. Auch habe er etwa ein Drittel seiner Haare verloren und die Fingernägel seien ihm abgebrochen.

Wegen der Schmerzen im rechten Unterarm wurde eine Röntgenaufnahme gemacht, die in der Diaphyse der rechten Speiche einen alten osteomyelitischen Prozeß zeigte mit bereits vorhandener Sequestrierung (Abb. 1a). Eine Kontrollaufnahme des linken Unterarmes ergab etwa in gleicher Höhe ebenfalls einen osteomyelitischen Prozeß in der linken Speiche (Abb. 1b).

Etwa 4 Wochen später gab der Kranke nach wiederholtem eingehenden Befragen an, gelegentlich Schmerzen im rechten Unterschenkel zu haben.

Röntgenkontrollaufnahmen beider Unterschenkel ergaben auch hier an beiden Schienbeinen schwere osteomyelitische Veränderungen im gleichen Krankheitsstadium (Abb. 2a u. 2b).

An den vier Stellen der osteomyelitischen Erkrankung waren außer einer gewissen Auftreibung und Rauhigkeit des Knochens keine klinischen Symptome nachweisbar.

Die Sequester wurden in einzelnen Sitzungen entfernt. Die Untersuchung des Eiters ergab: Hämolytische Streptokokken.

Mit vitaminreicher Kost unter Zuführung von Cebion besserte sich das Allgemeinbefinden des Kranken zusehends. Bei der Entlassung hatte er sein ursprüngliches Gewicht wieder erreicht.

Eine erneute Nachuntersuchung im Dezember 1937 ergab keine Störung des Allgemeinbefindens und keinen krankhaften Befund an den inneren Organen.

Bemerkenswert ist an diesem Fall zunächst der völlig symptomlose Verlauf der Streptokokken-Osteomyelitis. Als der Kranke über Beschwerden klagte, also erst 4 Monate nach Beginn der Erkrankung, findet sich bereits an den vier Herden die abgeschlossene Sequestrierung. Der röntgenologische Befund spricht dafür, daß die Herde etwa zu gleicher Zeit entstanden sind.

Besonders auffallend ist aber vor allem das symmetrische Befallensein beider Speichen und Schienbeine.

Mechanisch bedingte Ursachen, wie eine durch Phagocytose bedingte Strömungsverlangsamung, dürften hier ebenso ausscheiden, wie die sonst angenommene Disposition der blutreichen Metaphysen im Wachstumsalter.

Der Kranke stand im 25. Lebensjahr. Auch waren nicht die Metaphysen, sondern die Diaphysen der Knochen betroffen.

b

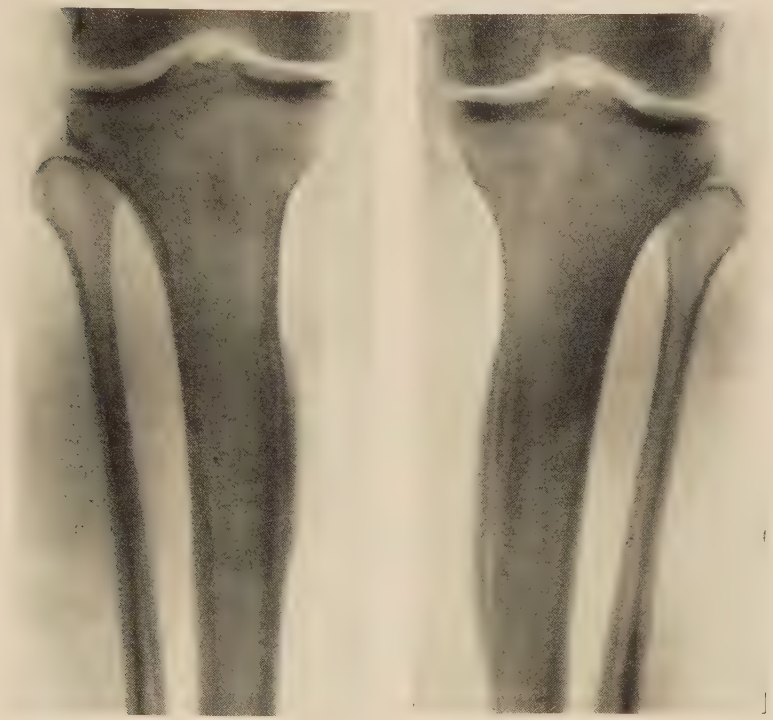
Abb. 1a und b. Rechte und linke Speiche zeigen etwa in gleicher Höhe eine Osteomyelitis mit bereits erfolgter Sequestrierung. (Aufnahmen vom 27. V. 1936.)

Alle diese Umstände weisen auf die Notwendigkeit hin, einen übergeordneten Faktor anzunehmen, von dem aus gleichsam eine „generalisierte" Osteomyelitis begünstigt wird, die ihrerseits wieder besondere Knochen zu bevorzugen scheint.

Warum in unserem Fall die Diaphysen von Speiche und

Schienbein symmetrisch erkrankten, ist nicht mit Sicherheit zu erklären.

Shioda hat bei seinen Versuchen mit Staphylokokken-Injek-



a b

Abb. 2a und b. Gleichartig abgelaufene Osteomyelitis beider Schienbeine. (Aufnahmen vom 30. VI. 1936.)

tionen am erschöpften Knochenmark festgestellt, daß im Gegensatz zu den Metaphysen in den Diaphysen die Reaktionsfähigkeit fast völlig erloschen ist. Er teilt diese bei der nachträglichen Tusche-Injektion gemachte histologische Beobachtung mit, ohne dafür eine Erklärung zu geben.

Der Grund für diese auffällige Lokalisation bei dem beobachteten Falle ist vielleicht am ehesten in dem Grad der Beanspruchung der betreffenden Röhrenknochen zu suchen.

Das Schienbein ist der Knochen des menschlichen Körpers, der durch den aufrechten Gang statisch am stärksten beansprucht wird. Auch vergleichend anatomisch erfährt das Schienbein infolge seiner Entwicklung beim Menschen die verhältnismäßig stärkste Ausbildung. Ebenso ist erfahrungsgemäß die Speiche den größten Belastungen an der oberen Extremität ausgesetzt. Es liegt daher nahe, anzunehmen, daß eine stark im Vordergrund stehende funktionelle Beanspruchung eine bestimmte Spezialisierung darstellt. Höchste funktionelle Beanspruchung ist aber nur in einer Richtung möglich, ganz gleich, ob es sich um eine rein mechanische oder um eine humoral-bakterizide Leistung handelt.

Damit stellt das Knochenmark ein labiles Wechselgewebe dar, dessen Reaktionsfähigkeit in größerem Maße, als man anzunehmen geneigt ist, von der ihm zufallenden Funktion bestimmt wird. M. E. läßt sich nur auf diese Weise das ausschließliche Befallensein dieser Knochen deuten.

Für die Erklärung der mechanischen Entstehung der jugendlichen Osteomyelitis spricht insbesondere der Umstand, daß die Röhrenknochen fast regelmäßig im Bereich der Metaphyse mit ihren besonderen und bereits erwähnten anatomischen Verhältnissen erkranken. In dem gleichen Maße spricht das ungewöhnliche Befallensein im Bereiche der Diaphyse in dem vorliegenden Falle für eine übergeordnete Ursache. Man könnte sich hier vorstellen, daß das im ganzen in seiner Abwehrkraft geschwächte Knochenmark im Bereiche der geringsten Durchblutung und der zugleich höchsten funktionellen Beanspruchung am ehesten der Infektion erliegt.

Da sich bei dem geschilderten Fall eine so augenscheinliche Übereinstimmung mit den experimentellen Untersuchungen

von *Takahashi* ergibt, liegt die Wahrscheinlichkeit nahe, daß auch bei unserem Kranken ein Vitaminmangel bestand. Zwangsläufig muß ja das fast 5 Wochen dauernde Hungern mindestens zu einer Hypovitaminose geführt haben. Besonders der Mangel an A- und C-Vitamin wird durch die deutlichen klinischen Ausfallserscheinungen bestätigt.

Die experimentellen Untersuchungen von *Takahashi* weisen auf die intensive Wechselbeziehung zwischen der chemisch-physiologischen Zusammensetzung des Blutes und der Biologie des Knochenmarkes hin.

Durch neuere Untersuchungen ist bereits festgestellt, daß bei akuten Infektionen ein erheblicher Mehrbedarf an Vitamin-C vorhanden ist. Die bei unserem Kranken gleichzeitig auftretende, röntgenologisch nachweisbare Knochenatrophie spricht außerdem für eine energische Mobilisierung des Knochenkalkes.

Im gesunden Knochenmark des Jugendlichen stehen fraglos rein mechanische Vorgänge bei der Entstehung der akuten hämatogenen Osteomyelitis im Vordergrund. Die experimentellen Untersuchungen von *Takahashi* und die eigene klinische Beobachtung sprechen dafür, daß Störungen des Vitaminstoffwechsels das Knochenmark derartig verändern können, daß es bakterieller Infektion rascher unterliegt.

Als biologischer Abwehrapparat gesehen, befindet sich das Knochenmark in einem mehr oder minder labilen Gleichgewicht. Störungen oder Einseitigkeit in der Ernährung und eine damit verbundene Hypovitaminose vermögen dieses Gleichgewicht weitgehend zu verschieben. Damit werden Knochenmarkveränderungen bewirkt, die als pathologisch bezeichnet werden müssen.

Eine weitere Stützung scheint diese Annahme durch Untersuchungen zu erfahren, die Verfasser an zwei Fällen von Osteomyelitis anstellte.

Es handelte sich um eine Beckenosteomyelitis und eine Osteomyelitis des Schambeinastes.

Die kurz nach der Einlieferung vorgenommene Bestimmung des Vitamin-C-Spiegels im Blut (pro Liter) ergab:

1. Patient P. (Beckenosteomyelitis)
   1. Vitaminbestimmung: 2,1 mg.
2. Patient L. (Osteomyelitis des Schambeinastes)
   1. Vitaminbestimmung: 1,95 mg.

Stepp gibt den Gehalt des Blutes an Vitamin-C wie folgt an:

0— 4 mg = schlecht
4— 8 mg = mäßig
8—12 mg = gut
12 mg = gesättigt.

Die in den beiden Fällen gefundenen Werte sprechen damit für den Mangel an Vitamin-C, trotzdem klinisch keine avitaminösen Symptome nachweisbar waren.

Es wurden in der Folgezeit oral täglich 300 mg Ascorbinsäure verabreicht und nach 8 Tagen eine erneute Vitaminbestimmung durchgeführt. Sie ergab:

1. Patient P. 2. Vitaminbestimmung: 14,3 mg
2. Patient L. 2. Vitaminbestimmung: 11,2 mg.

Da eine Absättigung des Blutes hiermit erreicht war, wurden im weiteren Verlauf nur 50 mg Ascorbinsäure täglich gegeben.

Die Entstehung einer hämatogenen Osteomyelitis scheint also von Faktoren abhängig zu sein, denen man bisher diese Bedeutung nicht beigemessen hat. Neben dem operativen Eingriff würden sich aus diesen Überlegungen neue Möglichkeiten für eine Behandlung ergeben, nämlich, das gestörte Gleich-

gewicht zu stabilisieren und den biologischen Zustand wiederherzustellen. Andererseits erscheint es notwendig, bei infektiösen Erkrankungen durch vitaminreiche Ernährung einer Gefahr der Metastasierung im Knochenmark vorzubeugen.

Wir haben durch die Bestimmung des Vitamin-C-Spiegels im Blut die Möglichkeit einer genauen Kontrolle, um uns von der Absättigung zu überzeugen.

Es bleibt noch weiteren Untersuchungen vorbehalten, die zum Teil bestätigten Zusammenhänge zwischen Vitamin-C und Vitamin-A weiterhin zu klären.

Ob sich daraus irgendwelche therapeutischen Maßnahmen ergeben, muß noch abgewartet werden.

Da eine bestehende C-Hypovitaminose vom Verfasser als ein ursächliches Moment für die Entstehung der akuten Osteomyelitis in Betracht gezogen wird, erscheinen weitere Erwägungen aus besonderen Gründen als sehr notwendig.

Es sind in der letzten Zeit Veröffentlichungen erschienen, die zu außerordentlicher Vorsicht gegenüber der Diagnose C-Hypovitaminose raten und diese nur in ganz einwandfreien Fällen gestellt wissen wollen.

Rietschel behauptet in seiner Arbeit (Zur Frage der C-Hypovitaminose im Heer), daß nur die genaue Kenntnis des klinischen Bildes des Skorbuts eine Entscheidung über das Vorliegen einer C-Hypovitaminose ermöglicht.

Das stößt aber bei der jetzt außerordentlichen Seltenheit dieses Krankheitsbildes auf große Schwierigkeiten, so daß wir auf die Darstellung und Beschreibung des Skorbuts durch maßgebliche Autoren angewiesen sind.

Allgemeinstörungen sollen beim Skorbut nur vereinzelt und dann in mäßigen Grenzen auftreten. Sie gehen dann gleichsam als Prodromalerscheinungen den Blutungen voran. Als ein ty-

pisches Zeichen wird an der Haut das Hervortreten der Haarbälge (Keratosis pilaris), die sogenannte „Skorbutische Gänsehaut", bezeichnet.

Charakteristisch für den Skorbut aber sind die Blutungen, die zunächst regelmäßig am Zahnfleisch auftreten. Es handelt sich dabei um eine Anschwellung der Interdentalpapillen, die spontan oder bei Berührung bluten. Die Schwellung nimmt dann eine blutrote Farbe an und wird schließlich so stark, daß es zu einer ausgesprochenen Wulstbildung kommt. Dabei werden die Zähne locker und können in schweren Fällen sogar ausfallen. Erst in zweiter Linie kommt es zu Blutungen in die Muskulatur, in das subcutane Gewebe und schließlich in die Haut, bei der die Hömorrhagien eng an die Haarfollikel gebunden sind.

Nach den Angaben *Rietschels* sind Caries, Paradentose und Alveolarpyorrhöe als Zeichen des Skorbuts im Schrifttum niemals erwähnt worden. Er lehnt daher für diese Erkrankungen die strikte Annahme einer C-Hypovitaminose ab.

Besonders hebt er hervor, daß sämtliche Erscheinungen des Skorbuts bei Zufuhr von Vitamin-C restlos und in kürzester Zeit abheilen.

Rietschel folgert nun daraus, daß damit die immer noch strittige Frage des Vitamin-C-Bedarfes beim Menschen eigentlich geklärt sei. Als Beispiel dient ihm die Skorbut-Epidemie in Wien im Jahre 1916/17, wo bei über 200 Kindern, die völlig vitaminverarmt waren, mit 10—20 mg C-Vitamin völlige Heilung eintrat. Wenn aber 10—20 mg C-Vitamin genügen, um einen manifesten Skorbut zu heilen, dann muß seiner Meinung nach diese Menge auch völlig ausreichend sein, um den normalen täglichen Bedarf des Menschen zu decken.

Ob damit tatsächlich der Beweis für die erforderliche Vitamin-C-Menge erbracht ist, möchte ich an dieser Stelle in Zweifel ziehen.

Auch *Stepp* weist darauf hin, daß verhältnismäßig geringe Mengen C-Vitamine genügen, um einen klinisch nachweisbaren Skorbut zu verhindern. Bezüglich des Vitamin-C-Bedarfes erklärt er aber ausdrücklich, daß eine große Spanne zwischen der rein klinisch zu bestimmenden untersten Grenzdosis für Vitamin-C und der Dosis besteht, die notwendig ist, um eine optimale Versorgung des Organismus zu gewährleisten.

Einen weiteren Gegenbeweis bezüglich der Behauptung von *Rietschel* stellen die bereits erwähnten experimentellen Untersuchungen dar.

Dort wurde nämlich gezeigt, daß schon bei einer Vitamin-C-Mangeldiät sehr wohl pathologisch-anatomische Veränderungen im Knochenmark angetroffen werden, obwohl klinisch keinerlei avitaminöse Symptome nachweisbar sind.

Rietschel erwähnt dann noch das absolute Wohlbefinden eines Medizinalpraktikanten, der seit 12 Wochen an Vitamin-C hungert.

Das subjektive Wohlbefinden wird wohl sicherlich in den meisten Fällen anzeigen, daß keine gröbere Störung im Vitaminhaushalt des Organismus besteht. Es ist aber kein untrüglicher Maßstab für das Nichtbestehen einer C-Hypovitaminose und schließt die zuerst zu beobachtenden Veränderungen am Knochenmark keineswegs aus. Außerdem weist *Rietschel* in seiner Arbeit besonders darauf hin, daß bei der reinen C-Avitaminose, dem Skorbut, nur geringe Störungen des Allgemeinbefindens vorhanden sind.

Mit der Auffassung von *Rietschel* stimme ich vollkommen darin überein, daß die Defizitbestimmung im Urin eine absolut ungeeignete Methode ist, um Sicheres über den Vitamin-C-Bedarf auszusagen.

Ich halte vielmehr die Bestimmung des Vitamin-C-Spiegels im Blut für sicher und zuverlässig, wie das ja auch bei den

letztgenannten Fällen von akuter Osteomyelitis der Fall gewesen ist.

Findet man bei gesunden, mit gewöhnlicher Kost ernährten Menschen im allgemeinen Blutwerte, die zwischen 8—10 mg liegen, dann spricht nichts dagegen, diese Werte als normal anzusehen.

In gleicher Weise berechtigen dann aber Werte, die erheblich unter dieser Norm liegen, dazu, eine Verarmung des Blutes an Vitamin-C anzunehmen. Liegen gleichzeitig irgendwelche klinisch nachweisbaren Veränderungen vor, die bei Vitamin-C-Zufuhr völlig abklingen, zeigt der Blutspiegel wieder normale Werte, dann ist man wohl berechtigt, die vorher bestandenen Erkrankungen als eine C-Hypovitaminose zu deuten. Wenigstens kann und wird man das so lange tun, bis nicht durch entsprechende Untersuchungen klar und deutlich bewiesen ist, daß andere Faktoren als ätiologisches Moment allein in Betracht kommen.

Eine klare Entscheidung über den täglichen Bedarf an Vitamin-C, der notwendig ist, um eine Hypovitaminose zu verhüten, liegt noch nicht vor. Nach *Stepp* werden etwa 50 mg täglich als erforderlich angesehen. Dieser Bedarf ist aber auch beim gesunden Menschen gewissen Schwankungen unterworfen.

Nun wird wohl in den allermeisten Fällen, in denen eine C-Hypovitaminose vorliegt oder vermutet wird, zur Behebung dieser Störung Ascorbinsäure in Form des einen oder anderen Handelspräparates verabreicht.

Diese Tatsache erscheint mir immer dann besonders wichtig, wenn Vergleiche und Beurteilungen bezüglich der zugeführten Vitaminmenge angestellt werden, wie das auch *Rietschel* in der bereits erwähnten Arbeit tut.

Ist in einigen Fällen nämlich die Zufuhr von C-Vitamin durch vitaminreiche Nahrung erfolgt, dann kann ein Ver-

gleich mit zugeführter reiner Ascorbinsäure mengenmäßig nur sehr schwierig geführt werden.

Gewiß gilt heute die Ascorbinsäure als identisch mit dem Vitamin-C. Es besteht aber bisher die noch ungeklärte Tatsache, daß die Ascorbinsäure im pflanzlichen Gewebe (z. B. in der Zitrone) viel stabiler ist als das isolierte Vitamin-C. Diese Wirkung schreibt man gewissen Schutzstoffen zu, die neben dem Vitamin vorhanden sind, bei der synthetisch dargestellten Ascorbinsäure aber fehlen.

Bei diesem isolierten und viel labileren Vitamin-C sollen bereits kleine Veränderungen am Molekül die Ascorbinsäure dahingehend verändern, daß sie ihren Vitamincharakter verliert und damit ihre spezifische Wirkung illusorisch ist.

Berücksichtigt man außerdem, daß unter bestimmten Umständen das per os verabreichte C-Vitamin im Magen-Darmkanal nur unvollständig oder überhaupt nicht resorbiert wird, dann hat ein Vergleich zwischen zugeführten Mengen eigentlich sehr wenig Sinn.

Inwieweit eine Fähigkeit des menschlichen Organismus besteht, in der Leber selbst Vitamin-C aufzubauen (eine Annahme, die *Rietschel* gemacht hat und durch Untersuchungsergebnisse zu bestätigen hofft), ist bis jetzt noch in keiner Weise geklärt. *Stepp* spricht diese Fähigkeit gewissen Tieren zu (z. B. Ratten), bestreitet sie aber zunächst für den Menschen.

Bezüglich der Diagnose der C-Hypovitaminose läßt sich etwa folgendes sagen:

Bei Auftreten der klassischen Skorbutsymptome ist sie ohne Einschränkung zu stellen. Bei skorbutähnlichen Symptomen und gleichzeitig bestehenden unternormalen Blutwerten (die letztgenannte Voraussetzung muß in jedem Fall erfüllt sein) können die vorhandenen Störungen als eine C-Hypovitaminose angesehen werden,. solange man andere Faktoren nicht als maßgebend erkannt hat.

Zusammenfassung

Es handelt sich um die Frage der Entstehung der akuten Osteomyelitis.

Verfasser bringt zunächst eine Darstellung der noch heute bestehenden Auffassung, bei der die Bedeutung mechanischer Momente durchaus im Vordergrund steht. Sie gilt zweifellos für den jugendlichen wachsenden Knochen.

Diese besonderen Verhältnisse werden aber am ausgewachsenen Knochen nicht mehr angetroffen.

Es wird daher die Frage aufgeworfen, was für Bedingungen das Auftreten einer Osteomyelitis begünstigen können.

Verfasser glaubt in einer Schädigung des Knochenmarkes und dem damit verbundenen Versagen der biologischen Abwehrfunktion eine Ursache zu erkennen.

Bedingt ist diese Schädigung nicht nur durch eine C-Avitaminose, sondern sie tritt bereits bei bestehender Hypovitaminose auf.

Dabei bezieht sich Verfasser auf experimentelle Untersuchungsergebnisse von *Takahashi* und bringt seinerseits einen Fall von akuter Osteomyelitis, bei dem klinisch nachweisbare Skorbutsymptome vorhanden waren. In zwei anderen Fällen ergab die Bestimmung des Vitamin-C-Spiegels im Blut Werte, die erheblich unter der Norm lagen.

Es scheinen demnach enge Zusammenhänge zwischen der akuten Osteomyelitis und einer C-Hypovitaminose zu bestehen. Das bei einer C-Hypovitaminose geschädigte Knochenmark unterliegt einer Infektion rascher. Neben dem operativen Eingriff stellt die Absättigung des Organismus mit Vitamin-C eine wichtige therapeutische Maßnahme dar.

Literaturangaben.

Dietrich, Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, II. Bd. – *Erb*, Experimentelle Untersuchungen zur Immunbiologie des Knochenmarks. Bruns' Beiträge z. klin. Chirurg. Bd. 158 (1933). – *Handbuch* der speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. 9, 3 u. 1, 2. – *v. Lanz-Wachsmuth*, Praktische Anatomie. Bd. 1, 3. – *Lexer*, Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie, I. Bd. – *Ders.*, Zur Kenntnis der Streptokokken- u. Pneumokokken-Osteomyelitis. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 57 (1898). – *Rietschel*, Zur Frage der C-Hypovitaminose im Heer. Deutscher Militärarzt 1939, Heft 1. – *Shioda*, Experimentelle Beiträge zur Frage der akuten eitrigen Osteomyelitis. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 185 (1936). – *Stepp-Schroeder-Kühnau*, Die Vitamine und ihre klinische Bedeutung. – *Takahashi*, Zur Frage der Infektion bei Vitaminmangel, insbesondere der Entstehung der akuten infektiösen Osteomyelitis. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 181 (1935). – *Mennicken*, Zur Entstehung der hämatogenen eitrigen Osteomyelitis. Dissertation 1934.

Es ist mir eine angenehme Pflicht,

Herrn Oberstabsarzt

Professor Dr. W. Wachsmuth

für die freundliche Überlassung des Materials

und die Anregung zur Arbeit

herzlich zu danken.

Lebenslauf

Als Sohn des damaligen Vizewachtmeisters Paul Heinrich und seiner Ehefrau Auguste geb. Kurpisch wurde ich am 1. 2. 1914 zu Lissa (Posen) geboren. Nach dreijährigem Besuch der Vorschule wurde ich in der Sexta der Städtischen Oberrealschule zu Glogau aufgenommen und legte dort am 8. 3. 1932 meine Reifeprüfung ab. Im Sommersemester 1932 begann ich das medizinische Studium an der Universität in München und bestand dort im Sommer 1934 das Physikum. Nach dem 7. Semester unterbrach ich mein Studium, um meiner Wehrpflicht zu genügen und kehrte im Sommersemester 1937 nach München zurück. Im kommenden Frühjahr will ich an der hiesigen Universität mein medizinisches Staatsexamen ablegen.

München, den 22. Mai 1939

Gerhard Heinrich

Nachtrag

Am 22. Juni 1939 habe ich an der Universität München mein medizinisches Staatsexamen mit „Sehr gut" bestanden. Ab 1. August war ich als Medizinalpraktikant an der Inneren Abteilung des Krankenhauses zu St. Georg in Leipzig tätig und erhielt am 21. September 1939 die Bestallung als Arzt. Zur Zeit bin ich als Unterarzt d. R. eingezogen.

Leipzig, den 6. November 1939.

Gerhard Heinrich